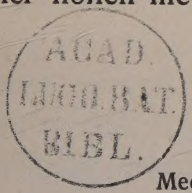
Aus der Inneren Abteilung des Krankenhauses der Jüdischen Gemeinde zu Berlin. (Direktor: Professor Dr. H. Strauss.)

Über das zeitliche Verhalten der Pepsinausscheidung im Harn.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin,
Chirurgie und Geburtshilfe
einer hohen medizinischen Fakultät der Universität Leipzig



vorgelegt von

Willy Braunschweig
Medizinalpraktikant aus Homburg v. d. H.

Borna-Leipzig
Buchdruckerei Robert Noske
1910.

Der medizinischen Fakultät zu Leipzig vorgelegt und zum Druck genehmigt am 25. November 1910.

Referent: Geheimer Medizinalrat Professor Dr. Boehm.

Fermente sind bekanntlich chemisch wirksame Körper, welche von bestimmten Drüsen des tierischen Organismus abgeschieden werden. Ihre charakteristische Eigenschaft besteht darin, daß sie in sehr geringen Mengen unbegrenzte Mengen von anderen Substanzen chemisch umzuwandeln vermögen, ohne daß sie sich dabei selbst nennenswert verändern. Dieser Prozeß geht unter Wasseraufnahme vor sich. Es sind deswegen Fermentwirkungen hydrolytische Prozesse. Die Wirkung der Fermente ist abhängig u. a. von der Temperatur, und zwar liegt bei Warmblütern das Optimum bei Körpertemperatur des betreffenden Individuums. Die Fermente der Verdauung dienen zum Abbau und zur Löslichmachung der Nahrungsmittel zum Zweck der Resorption. Wenn die Fermente ihrer Aufgabe genügt haben, so werden sie, wie eine Reihe von Autoren (Brücke,[1]) Leo,[2]) Grober[3]) u. a.) bewiesen haben, zum Teil durch die Sekrete tieferer Abschnitte des Verdauungstraktus zerstört. Ein Teil von ihnen wird aber nach den Untersuchungen von Brücke u. a. mit den Fäzes unverändert ausgeschieden und kann in diesen durch geeignete Methoden nachgewiesen werden.

Ob eine Resorption der Fermente in die Blutbahn, nachdem sie ihre Aufgabe erfüllt haben, stattfindet, ist zurzeit

---

[1]) Brücke, Beitr. z. Lehre von der Verdauung. Sitzungsber. d. Kgl. Akad. d. Wissensch., Wien 1861, mathem. physikal. Klasse Bd. 37 u. 42.

[2]) Leo, Pflügers Arch. 1889 Bd. 37.

[3]) Grober, Arch. f. klin. Med. 1905 Bd. 83 S. 309, 1904 Bd. 79 S. 443.

noch nicht sicher entschieden. Die ersten Hinweise auf das Auftreten der Verdauungsfermente in den Gewebssäften und im Urin gab Brücke (l. c.) im Jahre 1861. Er stellte damals die Anwesenheit eines peptischen Fermentes im Urin dadurch fest, daß er zeigte, wie durch den angesäuerten Urin eine Fibrinflocke aufgelöst wurde. Da als Produktionsstelle des Pepsins nur der Magen in Betracht kommt, so suchte Brücke die Identität des Harnpepsins mit dem Magenpepsin nachzuweisen. Er untersuchte zu diesem Zwecke den Fleischsaft. Es fand sich darin in der Tat Pepsin. Nachdem er so den Nachweis geliefert hatte, daß das mit dem Urin ausgeschiedene Pepsin auch in den Gewebssäften vorhanden ist, kam es darauf an, die Bedingungen zu studieren, unter denen Pepsin in die Körpersäfte und damit in den Urin übergeht, ferner festzustellen, ob Korrelationen zwischen der Anwesenheit von Pepsin im Urin und der anatomischen Beschaffenheit der Magenschleimhaut bestehen.

Über das zeitliche Verhalten der Pepsinausscheidung im Urin stellte Sahli[1]) etwa 25 Jahre nach der Brückeschen Entdeckung Untersuchungen an. Er konnte zeigen, daß der Fermentgehalt des Urins zeitlichen Schwankungen unterliegt, und zwar, daß der Morgenurin die relativ stärkste, der am Spätnachmittag entleerte Urin die relativ schwächste Pepsinwirkung besaß. Da dieses Verhalten auch in den Heidenheinschen[2]) Kurven für das Fundussekret des Hundes zutage trat, so schloß Sahli, daß die Pepsinkurve des Harnes direkt korrespondiere mit der Pepsinkurve des Fundussekretes.

---

[1]) Sahli, Über das Vorkommen von Pepsin und Trypsin im normalen menschlichen Harn, Pflügers Arch. 1885 Bd. 36 S. 209.

[2]) R. Heidenhein, Pflügers Arch. Bd. 19 S. 159.

Sahli glaubte deshalb, daß das Pepsin als fertiges Ferment aus dem Magendarmkanal resorbiert werde und in den Urin übergehe. Gehrig[1]) hielt aber dem entgegen, daß das Magenpepsin einige Stunden brauche, um im Harn aufzutreten, sodaß die Kurven zeitlich nur scheinbar übereinstimmen. Das Absinken der Pepsinmenge am Nachmittag erklärt Gehrig durch den Einfluß der Mittagsmahlzeit, und er bewies diesen Einfluß dadurch, daß im Hungerversuch ein Absinken des Harnpepsins am Spätnachmittag vermißt wird. Gerade aus der Tatsache, daß der Harn dann am wenigsten pepsinhaltig ist, wenn die Abscheidung und die Gelegenheit zur Resorption am günstigsten ist (nach der Hauptmahlzeit), schloß Gehrig, daß das Pepsin nicht im Darmtraktus, sondern in den Drüsen selbst vom Blut aufgenommen wird. Auch Neumeister[2]) nimmt die Resorption des Pepsins aus der Magenschleimhaut an. Gehrigs Versuche konnte H. Hoffmann[3]) bestätigen. Auch stützte er Gehrigs Ansicht bezüglich der Resorption des Pepsins aus den Drüsen, indem er darauf hinwies, daß große Fermentmengen im Duodenum durch die Galle zerstört werden. Grober[4]) nahm an, daß die Zerstörung des Pepsins in Phasen vor sich gehe und zeigte, daß die Fäzes beim gesunden Menschen kein wirksames Pepsin mehr enthalten. Loeber und Esmonet[5]) kamen zu ähn-

---

[1]) Gehrig, Über Fermente im Harn, Pflügers Arch. 1886 Bd. 38 S. 35.

[2]) Neumeister, Zeitschr. f. Biol. 1888 Bd. 24 S. 272.

[3]) H. Hoffmann, Über die Schicksale des Pepsins und Trypsins im Organismus, Pflügers Arch. 1887 Bd. 41 S. 148.

[4]) Grober l. c.

[5]) Loeber und Esmonet, C. R. des seanc. et mém. de la Soc. Biol. 1908 Bd. 64 S. 188, 310, 585, 939.

lichen Resultaten. Auch Leo (l. c.) wies darauf hin, daß im unteren Drittel des Dünndarms Pepsin nicht mehr nachzuweisen ist. Schnappauff[1]) zeigte, daß die Organe des Körpers, besonders die Leber und das Blut, Pepsin zerstören, und es gelang ihm nicht, weder durch stomachale noch durch subkutane Pepsindarreichung eine Mehrausscheidung im Harn zu erzeugen. Auch Loeber und Esmonet (l. c) konnten die „antiproteolytische Wirkung" der gesunden Leber nachweisen und führten an, daß sie und andere schon häufig die doppelte Dosis der Fermente ohne irgendwelchen Schaden in die Pfortader eingespritzt hatten von einer Dosis, die, in den allgemeinen Kreislauf eingeführt, sicher schwere Vergiftungssymptome hervorgerufen haben würde. Im Gegensatz zu Schnappauff konnten Loeber und Esmonet bei Fütterung und Injektion großer Dosen von Pepsin bei Kaninchen stärkere Pepsinmengen im Urin nachweisen. Ellinger und Scholz[2]) führten hierzu an, daß dies mit den Versuchen Schnappauffs insofern nicht in Widerspruch stehe, da das Vermögen des Körpers, Pepsin zu zerstören, auch einmal ein Ende haben müsse. Auch sie konnten weder durch stomachale noch durch subkutane Einverleibung des Pepsins eine Vermehrung der Fermentausscheidung im Harn hervorrufen. Bei intravenös eingeführtem Pepsin beobachteten sie zum Teil Vermehrung des Harnfermentes, zum Teil trat diese nicht ein. Wenn somit die Herkunft des im Blut und auch im Urin zu findenden Fermentes aus den Pepsindrüsen selbst — also nicht durch Resorption aus dem Magenkavum und aus dem Darmtraktus —

---

[1]) Schnappauff, Beitr. z. Physiol. des Pepsins, Diss. Rostock 1858.

[2]) Ellinger und Scholz, Über das peptische Ferment des Harns und seine diagnostische Bedeutung bei Erkrankungen des Magens, Arch. f. klin. Med. 1910 Bd. 99 S. 221.

festgestellt ist, so ist zu bedenken, daß in den Drüsen selbst nach den Untersuchungen von Schiff,[1]) Grützner[2]) u. a. nicht fertiges Pepsinferment, sondern eine Vorstufe desselben, ein Propepsin gebildet wird, das unter ganz bestimmten Bedingungen, nämlich durch Säureeinfluß, verdauungskräftig wird. Einzelne Autoren, wie Neumeister (l. c.) u. a. nehmen an, daß der sauren Reaktion des Nierenparenchyms die Umwandlung des unwirksamen Propepsins in wirksames Pepsin zu verdanken ist, sodaß hiermit der Kreis geschlossen erscheint. Der experimentelle Beweis der Herkunft des Harnpepsins aus dem Magen wurde von den Franzosen Frouin und Delezenne[3]) im Jahre 1901 erbracht. Diese Autoren entfernten einem Hunde den Magen und konnten im Urin kein peptisches Ferment mehr nachweisen. Bei einem anderen Hund dagegen, der so operiert war, daß sein Magen aus dem Verdauungstraktus ausgeschaltet war, indem der Oesophagus mit dem Duodenum vernäht wurde, verschwand das peptische Ferment aus dem Magen nicht. Fütterten sie dann den magenlosen Hund täglich mit dem pepsinhaltigen Magensaft des Hundes mit dem ausgeschalteten Magen, so war ebenfalls kein Ferment im Urin nachweisbar. Auch Matthes[1]) exstirpierte, ohne die Versuche dieser Autoren zu kennen, Hunden die gesamte Magenschleimhaut und fand den Urin

---

[1]) Schiff, Leçons sur la phys. de la dig. Vol. II.

[2]) Grützner, Über den Fermentgehalt des normalen menschlichen Harns, Breslauer ärztl. Zeitschr. 1882 Nr. 17 S. 193; Neue Untersuchungen über die Ausscheidung und Bildung des Pepsins, Breslau 1875; Münchener med. Wochenschr. 1887 Nr. 24 S. 946; Deutsche med. Wochenschr. 1891 Nr. 1 S. 10.

[3]) Bei Frouin, Sur l'origine et le lieu de la pep. urin. C. R. de la Soc. Biolog. 1904 Bd. 56 S. 204.

pepsinfrei. Durch diese Versuche ist also die alleinige Provenienz des Harnpepsins aus den pepsinbildenden Drüsen des Magens sicher bewiesen. In neuerer Zeit hat auch Grober[2]) die Identität des Magenpepsins mit dem Harnpepsin nachweisen können. Er ging von der von Green-Windisch und Oppenheim angegebenen Tatsache aus, daß die einzelnen Fermente bei einer einem jedem spezifischen Temperatur ihre Wirkung einstellen, und wies nach, daß das Magen- und das Harnpepsin bei gleicher Temperatur zerstört werden.

Die Resultate dieser Untersuchungen sind somit folgende:

Das peptische Ferment des Harns stammt aus den Magendrüsen, aus denen es als Propepsin in das Blut resorbiert wird. Per os eingeführtes Pepsin ebenso wie das in das Mageninnere sezernierte Pepsin wird im Darmkanal zerstört. Die quantitative Ausscheidung des Harnpepsins ist zeitlich inkonstant, und zwar wird das meiste Harnpepsin im Hungerzustand ausgeschieden (was aber nach Ellinger und Scholz [l. c.] nicht in allen Fällen zutreffen soll).

Nachdem die physiologische Forschung die vorstehend erwähnten Tatsachen festgestellt hatte, hat auch die Klinik sich mit der Frage der Pepsinausscheidung im Harn und ihrer diagnostischen Bedeutung beschäftigt. Die ersten klinischen Untersuchungen über den Pepsingehalt des Harns hat Leo (l. c.) angestellt. Er fand in der 24stündigen Urinmenge bei Patienten mit Magenkarzinom und Ileotyphus eine Abnahme bezw. ein teilweises Fehlen des Harnpepsins; ebenso in mehreren Fällen von Ösophaguskarzinom, Phthisis pulmonum

---

[1]) Matthes, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 50 S. 442.

[2]) Grober, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1904 Bd. 79 S. 443.

und besonders bei chronischer Nephritis. Bei Diabetes mellitus hat dann Hoffmann (l. c.) eine auffällige Vermehrung des Harnpepsins gefunden. Auch er konnte die Verminderung des Harnfermentes bei Patienten mit Carcinoma ventriculi bestätigen. Da er aber auch bei einem Patienten mit Ulcus ventriculi und bei einem Phthisiker, bei dem keine Zeichen einer Magenerkrankung gefunden wurden, eine auffällige Verminderung des Harnfermentes beobachtet hatte, so spricht er, wie auch früher schon Leo, die Ansicht aus, daß die Pepsinsausscheidung im Urin diagnostisch nicht verwertbar sei. Mya u. Belfanti[1]) fanden Pepsin in Urinen von Pneumonie-, Erysipel-, Magenkarzinom- und Nierenkranken. Auch Bendersky[2]) kam bei seinen Untersuchungen über die Harnfermente zu nicht einheitlichen Ergebnissen. In einem Falle von Superazidität war die Fermentausscheidung groß, ebenso bei einer 38jährigen Frau mit Apepsie und motorischer Störung. Dagegen war in einem anderen Falle von Superazidität eine geringe Fermentausscheidung vorhanden. Dies war auch der Fall bei einem 15jährigen Knaben, der keine freie Salzsäure im Magen hatte und dessen nicht angesäuerter Magensaft keine Spur von Verdauung zeigte, während der angesäuerte dagegen noch verdauungsfähig war. Bei einem Falle von Carcinoma ventriculi beobachtete er verminderte Fermentausscheidung, in einem Falle von Ileotyphus war in der dritten Woche reichliches Harnpepsin nachzuweisen, in der vierten Woche nichts. Bei gutartigem und auch bei malignem Ikterus war eine Verminderung des Harnpepsins zu beobachten. Über Superazidität hat auch noch Fried-

[1]) Mya u. Belfanti ref. im Zentralbl. f. klin. Med. 1886 Nr. 26 S. 449 und Nr. 42 S. 729.

[2]) Bendersky, Virchows Arch. Nr. 121 S. 554 u. 890.

länder[1]) Untersuchungen angestellt und hierbei große Mengen von Harnferment gefunden, und bei Karzinomfällen eine so bedeutende Verminderung des Harnpepsins festgestellt, daß er der Bestimmung des Harnpepsins einige diagnostische Bedeutung beimessen zu dürfen glaubte. Besondere Untersuchungen über den Pepsingehalt des Harns bei Diabetes mellitus hat Thiele[2]) angestellt. Dieser Autor bestätigte die bestehende Anschauung einer starken Vermehrung des Harnpepsins. Er glaubte, daß dieser Befund durch das Hungergefühl der Diabetiker bedingt wäre, da ja auch der gesunde Mensch im Hungerzustand nach Hoffmann u. a. stärkere Pepsinausscheidung im Urin habe. Wilenko,[3]) der auf Veranlassung von H. Strauß Untersuchungen mit einer verbesserten Methodik (vgl. später) anstellte, konnte dagegen nicht immer große Harnpepsinmengen bei Diabetikern feststellen. Aber auch er hat Fälle mit großen Mengen von Harnpepsin bei Superazidität beobachtet. Von den sonstigen Untersuchungen dieses Autors ist bemerkenswert, daß er bei 7 Fällen von nicht komplizierter Apepsia gastrica nie ein vollständiges Fehlen des Harnpepins beobachtet hat. Teilweise war es sogar sehr reichlich. Ellinger u. Scholz (l. c.) haben dagegen in 21 Apepsiefällen nie, in 8 weiteren manchmal sehr reichlich Pepsin gefunden. Bei einzelnen Fällen von Magenkarzinom fanden sie sehr viel Pepsin. Bei fortgeschrittenen Magenkarzinomen haben sie das Fehlen von Harnpepsin beobachtet. Fuld u. Hirayama[4]) bestätigten

---

[1]) Friedländer, Über den Säuregrad usw., Diss. Gießen 1899.

[2]) Thiele, Über Fermente im Urin usw., Diss. Leipzig 1907.

[3]) Wilenko, Berliner klin. Wochenschr. 1908 Nr. 22 S. 1060.

[4]) Fuld u. Hirayama, Berliner klin. Wochenschr. 1910 Nr. 23 S. 1062.

die Wilenkoschen Beobachtungen bezüglich der Apepsie und nahmen an, daß das vollständige Fehlen des Harnpepsins bei fehlendem Magenpepsin für Magenkarzinom spreche, da sie bei sicherem Magenkarzinom niemals Harnpepsin gefunden hatten. Takeda[1]) bestätigte ebenfalls die Wilenko-Fuldschen Angaben bezüglich der Apepsie. Auch er konnte in 6 unkomplizierten Apepsiefällen das Vorhandensein, zum Teil die starke Vermehrung des proteolytischen Fermentes nachweisen. Bei seinen Magenkarzinomfällen konnte er aber nur bei ausgebreiteter Karzinomentwicklung und besonders bei Sitz am Pylorus eine Verminderung oder vollständiges Fehlen des Fermentes feststellen.

Es haben also Leo, Hoffmann, Friedländer, Wilenko, Ellinger u. Scholz, Fuld u. Hirayama und Takeda bei Magenkarzinomen eine Verminderung des Pepsins nachgewiesen, Mya u. Belfanti, Bendersky, Ellinger und Scholz dagegen eine Vermehrung des Harnpepsins. Bei unkomplizierter Apepsie sind die Ergebnisse widersprechend ausgefallen. Ellinger u. Scholz behaupten, daß das Harnpepsin vermindert sei oder fehle, Wilenko, Fuld, Takeda, daß es in normaler oder vermehrter Menge zu finden sei. Bendersky fand das Harnpepsin einmal vermehrt, das andere Mal vermindert.

Bei Superazidität wurde von den meisten Untersuchern eine Vermehrung des Fermentes im Urine gefunden.

Auch bei Diabetes mellitus fanden die Autoren fast übereinstimmend eine Vermehrung des Fermentes.

Für die Beurteilung der Divergenz der einzelnen Untersuchungsergebnisse ist zu berücksichtigen, daß die verschie-

---

[1]) Ki. Takeda, Deutsche med. Wochenschr. 1910 Nr. 39 S. 1807.

denen Autoren mit verschiedenen Methoden gearbeitet haben, und es fragt sich, ob nicht hierin — wenigstens zum Teil — die Ursache für dieses Auseinandergehen zu suchen ist. Dabei ist besonders zu berücksichtigen, daß der Pepsinnachweis z. Zt. nur dadurch möglich ist, daß man die verdauende Kraft der betreffenden Lösung, also hier des Urins, bestimmt.

Brücke (l. c.) hatte seinerzeit eine Fibrinflocke in den angesäuerten Urin gelegt. Da er festgestellt hatte, daß der Pepsingehalt einer Flüssigkeit ungefähr proportional ist der Schnelligkeit ihrer Verdauungskraft, so versuchte er die Menge des Pepsins an der Größe seiner Wirkung zu messen. So machte Brücke annähernde quantitative Pepsinbestimmungen, indem er die Zeit verglich, in der zwei gleiche Fibrinflocken, die eine von dem zu prüfenden Gemenge, die andere von einer bekannten Verdauungsmischung aufgelöst wurde. Die meisten der späteren Untersucher benutzten die v. Wittich-Grützner'sche Methode. Dieselbe beruht auf der von v. Wittich[1]) gefundenen Tatsache, daß das Fibrin sehr stark das Pepsin aus Fermentlösungen absorbiert. Da nun Sahli (l. c.) nachgewiesen hatte, daß sich in Pepsinlösung eingelegtes Fibrin annähernd proportional zu ihrem Pepsingehalt mit diesem Fermente in der Zeiteinheit belädt, so konnte man, auf diese Ergebnisse gestützt, vergleichende quantitative Pepsinbestimmungen anstellen. Die v. Wittich-Grützner-Sahli'sche Methode war folgende: Blutfibrinstückchen werden einige Stunden in den Harn gelegt und darauf mit destilliertem Wasser gut ausgewaschen, um den anhaftenden Harn zu entfernen. Dann werden sie mit einer dünnen Salzsäurelösung übergossen. Das so aktivierte Pepsin übt auf die Fibrinflocken eine verdauende Wirkung aus. Um

[1]) v. Wittich, Pflügers Arch. 1872 Bd. 5 S. 443.

dem Einwand zu begegnen, der bei Ubiquität der proteolytischen Fermente gestattet ist, daß dem rohen Blutfibrin noch etwas Ferment, das aus dem Blut stamme, anhaften könne, empfahl Leo, die Fibrinstückchen vor der Verwendung zu kochen.

Eine Modifikation der Methode wurde später von Grützner[1]) angegeben, indem dieser durch Karmin gefärbtes Fibrin zur Adsorption verwenden ließ. Je mehr Fibrin durch die Salzsäure verdaut wird, um so mehr Karmin wird frei, so daß sich die Lösung intensiver rot färbt. Die von Grützner ausgesprochene Vermutung, daß die unter normalen Verhältnissen wechselnde Reaktion des Harns einen störenden Einfluß auf die Adsorption ausübe, bestätigte H. Hoffmann, indem er zeigte, daß bei neutralem und schwach alkalischem Urin das Karmin aus dem Fibrin in den Urin überging. Hoffmann begegnete dem dadurch, daß er den Urin stets vor der Untersuchung auf eine schwach saure Reaktion brachte. Eine neuere Methode, mit der einige Untersucher gearbeitet haben, ist die Mettsche.[2]) Glasröhrchen von 1—2 mm lichter Weite werden mit Hühnereiweiß gefüllt und in die zu prüfende Pepsinlösung gebracht. Zum Vergleiche wird ein anderes Glasröhrchen in eine bekannte Pepsinlösung (Magensaft) gebracht und man mißt nach einer 10 stündigen Verdauung sehr genau die Länge der verdauten Eiweißsäule. Nach dem Schütz[3])-Borissow[4])-Linossierschen[5]) Gesetz ver-

[1]) Grützner, Neue Untersuchungen usw., Breslau 1875.

[2]) Inaug.-Diss. Petersburg 1889 aus dem Pawlowschen Laboratorium.

[3]) Schütz, Zeitschr. f. physiol. Chem. 1885 Bd. 9 und Schütz u. Huppert, Pflügers Arch. 1900 Bd. 80.

[4]) Borissow, zitiert nach Samoiloff, Arch. des sciences biol. St. Petersburg Teil 2 Nr. 5.

[5]) Linossier, Journ. de phys. et de path. gén. 1899 Bd. 1 Nr. 2.

halten sich die Pepsinmengen der Flüssigkeiten wie die Quadrate der Millimeter der Eiweißsäule, welche in der gleichen Zeit und unter gleichen Bedingungen gelöst wurden. Nirenstein und Schiff[1]) haben dagegen eingewandt, daß nach ihren Untersuchungen die letzte Methode für reine Pepsinlösungen nur dann exakt sei, wenn die Verdauungslänge des Eiweißzylinders in der Beobachtungszeit 7 mm nicht übertrifft. Geht die Verdauung tiefer, so wird sie langsamer und die Verdauungslänge ist nicht mehr proportional der Zeit der Einwirkung. Sie empfahlen deshalb für Magensaft eine 16 fache Verdünnung. Erst unter diesen Voraussetzungen ist die Länge des verdauten Eiweißzylinders proportional der Zeit der Einwirkung.

F. A. Hoffmann[2]) hat für Verdauungszwecke einen Apparat angegeben, der kleine Eiweißzylinder einer auf Proteolyse zu untersuchenden Lösung aussetzt und sie darin auf- und abbewegen läßt, damit sie mit allen verschieden pepsinhaltigen Schichten der Verdauungslösung in Berührung kommen. Damit begegnet er einem Hauptmangel der früheren Methoden, die immer nur die unterste Pepsinschicht ihrer zu prüfenden Flüssigkeit berücksichtigten. F. A. Hoffmann vergleicht dann seine Resultate mit einem von einem bekannten Pepsinsalzsäuregemisch verdauten gleichgroßen Eiweißzylinder. Hammerschlag[3]) gab im Jahre 1894 eine von den bisher

---

[1]) Nirenstein und Schiff, Arch. f. Verdauungskrankheiten 1903 Bd. 8 Heft 6, und Kropf, Zur Methodik quantitativer Pepsinbestimmung, usw. Fortschritte der Med. 1903 Nr. 16.

[2]) F. A. Hoffmann, zit. nach Thiele, Inaug.-Diss., Leipzig 1907.

[3]) Hammerschlag, Internat. klin. Rundschau 1894, zit. nach Hammerschlag, Untersuchungen über das Magenca., Arch. f. Verdauungskrankheiten Bd. 2.

genannten Methoden prinzipiell verschiedene an. Er nahm als Verdauungsobjekt eine einprozentige Eiweißlösung mit 0,4 % Salzsäuregehalt. Zu je 10 ccm dieser Lösung werden je 5 ccm Wasser bezw. Pepsinlösungen zugefügt und nach einstündiger Verdauung im Brutschrank bei 37° wird mit dem Esbachschen Albuminumeter der Eiweißgehalt der Lösung bestimmt. Aus der Differenz der beiden Werte ersieht man, wieviel Eiweiß verdaut wurde. H. Strauß [1]) hat eine Modifikation dieser Methode angegeben, indem er als Verdauungsobjekt eine jedesmal frisch zu bereitende Lösung von 10 ccm des Eiweißpräparates „Puro", 100 ccm destilliertem Wasser und 25 cm einer 20 %igen Salzsäurelösung nahm. Ähnlich der Hammerschlagschen Methode ist auch die Trollersche. Troller [2]) hatte gefunden, daß die festen Eiweißsubstanzen in verdauenden Medien aus unbekannten Gründen verschieden gut, auch bei gleichen Bedingungen, verdaut werden und empfahl deshalb gelöstes Eiweiß der Digestion auszusetzen. Dieses bietet nämlich der Pepsinlösung eine gleichmäßige Angriffsfläche und tritt mit der verdauenden Flüssigkeit in innigere Berührung. Troller benutzt konstante Harnmengen und konstante Mengen der Eiweißlösung (wie auch schon Hammerschlag).

Im Gegensatz hierzu verwenden die neuen Methoden der quantitativen Pepsinbestimmungen, die sich ebenfalls löslicher Eiweißarten bedienen, fallende Mengen der auf Verdauung zu untersuchenden Flüssigkeit und bestimmen aus der Fähigkeit derselben einen bestimmten Teil der in den ein-

[1]) Strauß, zit. nach Lewin, Über den Nachweis usw., Inaug.-Diss. Leipzig 1902.

[2]) Troller, Zur Pepsinfrage bei Achylia gastrica, Arch. f. Verdauungskrankheiten Bd. 5.

zelnen Versuchen konstanten Eiweißmenge zu verdauen, die peptische Kraft der Flüssigkeit. Volhard[1]) gab zuerst eine solche Methode für den Magensaft. Sie beruht auf der Tatsache, daß Kasein in einem Salzsäuregemisch durch Natriumsulfat vollständig gefällt wird. Setzt man also die gleichen Mengen einer Kaseinlösung verschiedenen Pepsinmengen zu, so fällt — wenn unter gleichen Bedingungen verdaut wird — der Niederschlag um so größer aus, je weniger Kasein verdaut worden ist. Durch den Kaseinniederschlag wird nun stets eine dem Kasein entsprechende Menge Salzsäure gebunden, während eine den Verdauungsprodukten entsprechende Menge Salzsäure in die vom Niederschlag abfiltrierte Flüssigkeit übergeht. Die Differenzen der Azidität der Filtrate der verdauten Proben und des Filtrates der Stammlösung ergeben nach Abzug der Azidität der zugesetzten Pepsinflüssigkeit vergleichbare Werte der peptischen Wirkung.

Eine andere für die Pepsinbestimmung im Urin angewandte Methode ist die von Jakoby u. Solms[1]) angegebene Rizinmethode, die ebenfalls ursprünglich nur auf den Magensaft verwendet wurde. Sie beruht darauf, daß die der Rizinlösung beigemengten Eiweißsubstanzen, welche die Rizinlösung trüben und undurchsichtig machen, durch die Verdauung aufgehellt werden. Es wird bestimmt, welche Menge des zu untersuchenden Urins noch eben imstande ist, die Rizintrübung aufzuhellen. Im einzelnen wird diese Methode zum Pepsinnachweis im Urin folgendermaßen ausgeführt:

Ein Teil des Urins wird mit starker Salzsäure tropfenweise so lange versetzt, bis Kongopapier eine deutliche Blau-

[1]) Volhard, Münchener med. Wochenschr. 1903 Nr. 49 u. 50.

[2]) Jakoby u. Solms, Biochem. Zeitschr. Bd. 1 Heft 1/2 und Zeitschr. f. klin. Med. 1906 Bd. 74 Heft 1/2.

färbung zeigt. Dann wird filtriert und von dem filtrierten Urin in 5 Röhrchen zu je 0,5 ccm Rizinlösung Urin von 1 ccm abwärts in fallenden Mengen zugesetzt. Das letzte aufgehellte Röhrchen dient als Ausgangspunkt für die Bestimmung. Durch die in ihm befindliche Menge Urins wird die Gesamtharnmenge dividiert. Die erhaltene Zahl ergibt die „Pepsineinheiten".

Prinzipiell ähnlich ist die Fuld-Levisonsche[1]) Edestinmethode. Sie unterscheidet sich von der Jaboby schen Methode dadurch, daß bei dieser an einem Edestinsalzsäuregemenge festgestellt wird, welches Quantum Urin eine konstante Edestinmenge noch verdaut. Das Edestin wird dann durch gesättigte Kochsalzlösung wieder ausgefällt, nicht aber das durch die Verdauung entstandene Edestan. Fuld und Levison heben mit Recht die Schärfe und Leichtigkeit der Ausführung ihrer Methode hervor. Auch von Groß[2]) ist ein Verfahren zum Pepsinnachweis im Urin ausgearbeitet worden, das sich an das Fuld-Levisonsche eng anschließt. Als Verdauungsobjekt dient hier eine $1\,^0/_{00}$ salzsaure Kaseinlösung. Der Nachweis des unverdauten Kaseins geschieht durch Zusatz von essigsaurem Natron, welches das Kasein fällt. Diese drei Methoden unterscheiden sich nicht prinzipiell voneinander, aber, wie aus den letzten einschlägigen Arbeiten (Fuld u. Levison, Fuld u. Hirayama und Takeda) hervorgeht, arbeitet man mit Edestin exakter. Man wird aber dennoch

---

[1]) Fuld u. Levison, Zur Pepsinbestimmung mittels der Edestinmethode, Biochem. Zeitschr. 1907 Bd. 6 S. 473, sowie Fuld, Eine neue Methode zur Pepsinbestimmung. Vortrag im Verein f. inn. Med. 1. 7. 1907, ref. in Münchener med. Wochenschr. 1907 Nr. 29.

[2]) Groß, Die Wirksamkeit des Pepsins und eine einfache Methode zu ihrer Bestimmung, Berliner klin. Wochenschr. 1908 Bd. 13 S. 643.

die mit den zuletzt genannten drei Methoden erhaltenen Ergebnisse als miteinander vergleichbar anerkennen müssen. Aber nicht nur mit verschiedenen Methoden, sondern auch mit verschiedener Versuchsanordnung haben die einzelnen Untersucher gearbeitet. So haben die einen den nüchtern gelassenen Urin verwandt, von der bereits oben erwähnten Anschauung von Sahli ausgehend, daß der nüchtern gelassene Urin am stärksten pepsinhaltig sei (Ellinger und Scholz), und die anderen (Wilenko, Takeda) die in 24 Stunden produzierte gesamte Tagesmenge des Urins den Untersuchungen zugrunde gelegt. Die zuletzt genannten Autoren haben dabei die Tagesmenge, multipliziert mit der Größe der im Versuch festgestellten Fermentationskraft, als Ausgangspunkt für ihre Betrachtungen gewählt. Schon von Takeda ist darauf hingewiesen worden, daß die Divergenz seiner Ergebnisse mit denjenigen von Ellinger und Scholz wohl zum Teil auf einen solchen prinzipiellen Unterschied in der Versuchsanordnung zurückzuführen sei. Mit Rücksicht hierauf sowie im Hinblick darauf, daß die Sahlischen Befunde einer besonders starken Ausscheidung von Pepsin im nüchternen Urin und einer geringen Ausscheidung in dem einige Stunden nach der Hauptmahlzeit gelassenen Urin noch nicht mit modernen Pepsinbestimmungsmethoden nachgeprüft sind, habe ich auf Veranlassung von Herrn Professor H. Strauß und mit liebenswürdiger Unterstützung von Herrn Dr. Fritz Fleischer die Frage der Harnpepsinausscheidung in den verschiedenen Tagesportionen bei einer Reihe von Gesunden und Patienten nach den gleichen Grundsätzen untersucht, wie es jüngst Takeda auf Veranlassung von Professor Strauß getan hat. Bei der Wahl meiner Versuchspersonen habe ich dabei Apeptische bevorzugt, da ich meine Versuchsergebnisse

auch zur Kritik der diesbezüglichen Angaben von Ellinger und Scholz verwenden wollte. Zu meinen Untersuchungen benutzte ich das Fuld-Levisonsche Verfahren in folgender Versuchsanordnung:

1 g Edestin wurde mit 30 ccm Normalsalzsäure und 969 ccm destilliertem Wasser bis zum Kochen erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die klare Lösung mit Thymol aufgehoben.

Zur Pepsinbestimmung im Harn wurden 9 ccm Harn mit 1 ccm normaler Salzsäure angesäuert. Dann ließ ich zur Aktivierung des Propesins das Harn-Salzsäuregemenge etwa 10 Minuten stehen. In 6 Reagensgläser tat ich der Reihe nach:

Glas	I	2	ccm
„	II	1	„
„	III	0,8	„
„	IV	0,6	„
„	V	0,4	„ und
„	VI	0,2	„

des angesäuerten Urins. Darauf kamen in jedes Glas 2 ccm der Edestinlösung; das Ganze wurde bei 40° 1 $^1/_2$ Stunde im Brutschrank verdaut. Nach dieser Zeit wurde die Verdauung plötzlich abgebrochen und zu jedem Glas 6 Tropfen einer gesättigten Kochsalzlösung zugesetzt. Die einzelnen Resultate bezeichnete ich nach dem Vorgang von Ellinger und Scholz mit c = komplett, fc = fast komplett, w = wenig und — = gar nicht verdaut. Hierauf berechnete ich die absoluten Pepsineinheiten, indem ich die letzte eben noch verdaute Probe als Ausgangspunkt für die Berechnungen nahm. Die in diesem Röhrchen befindliche Menge Urin wurde durch die Gesamtharnmenge dividiert und die betreffende Zahl ergab die absolute Pepsinausscheidung in Einheiten. Zum Beispiel:

Urinmenge 400

spez. Gewicht 1018 Reaktion: sauer

Röhrchen I (2,0), II (1,0), III (0,8), IV (0,6), V (0,4), VI (0,2)

c fc w — — —

Pepsineinheit:

Menge 400 dividiert durch letztes verdautes Röhrchen 0,8 gibt 500 Einheiten der absoluten Pepsinausscheidung.

Diese Einheiten der absoluten Pepsinausscheidung berechnete ich dann auf die gleiche Menge 100, welches in unserem Falle ergibt: 500 E. durch 4 = 125%. Ich will diesen Wert relative Pepsinkonzentration nennen. Der Vorzug dieser letzten Berechnung besteht u. a. darin, daß man mit ihr eine zu Vergleichszwecken dienende Kurve aufstellen kann. Als Reagenzgläser benutzte ich dünnwandige Glasröhrchen mit gleichem Querschnitt. Die Röhrchen wurden nach jedem Versuch sorgfältig gereinigt. Die Proben wurden bei Tageslicht betrachtet, da bei künstlicher Beleuchtung die Trübungen nicht leicht zu erkennen sind und bei einem solchen Vorgehen unsichere Resultate erzielt werden. Von Zeit zu Zeit habe ich, um meine Edestinlösung zu prüfen, Kontrollproben mit gekochtem Harn und Edestin angestellt.

Ergebnisse der Untersuchungen.

A. Bei zwei Magengesunden war ein ungleichmäßiges Verhalten zu beobachten. Im Fall I bei einem Krankenwärter, der angab, immer gesund gewesen zu sein und insbesondere nie Magenbeschwerden gehabt zu haben, war die absolute Pepsinausscheidung morgens nüchtern am größten (875 E.) und um 10 h vorm. am geringsten (313 E.). Die relative Pepsinkonzentration betrug 125% und blieb den ganzen Tag über annähernd konstant.

Der Fall II, ein anderer Krankenwärter, dessen Magen auf Grund des Probefrühstücks als gesund zu bezeichnen war, hatte in der einen Untersuchungsreihe das absolute Maximum der Pepsinausscheidung morgens nüchtern (450 E.), das absolute Minimum nachm. 2 h (125 E.). Die relative Pepsinkonzentration erreichte morgens nüchtern 6 h und abends 10 h dieselbe größte Höhe (100 %) und stand am Nachm. um 2 h und um 6 h auf ihrem Minimum (20 %). In einer anderen Untersuchungsreihe derselben Person war das absolute Maximum abends 6 h (310 E.), das Minimum vorm. 10 h (0 E.). Das Maximum der relativen Pepsinkonzentration ebenfalls abends 6 h (56 %), das Minimum vorm. 10 h (0 %).

B. Bei unkomplizierter Apepsie war zunächt in den in 7 Versuchsreihen untersuchten Fällen immer Pepsin vorhanden und in einem Falle fanden sich besonders hohe Werte.

In dem Fall III der Tabelle erstreckte sich die eine Untersuchungsreihe auf 42 Stunden (vom 12. 7. früh 9 h bis zum 14. 8. früh 3 h). In dieser Zeit fand sich das Maximum der absoluten Pepsinausscheidung in dem um 3 h morgens am 14. 8. entleerten Urin (667 E.). Zwei gleich tiefliegende Minima wurden am 12. 8. um $10\,^3/_4$ h vorm. und am 13. 8. um 2 h nachm. gefunden (125 E.). Innerhalb dieser Werte schwankten die Pepsinwerte ganz unregelmäßig zu den verschiedenen Tageszeiten. Nach der relativen Pepsinkonzentration berechnet, war ein Maximum von 167 % am 14. 8. 3 h vorm., dem am 13. 7. nachm. $4\,^1/_2$ h ein ähnlich hoher Wert (166 %) nahekam, festzustellen. Das Minimum der relativen Pepsinkonzentration fiel auf den 13. 7. 10 h vorm. mit 50 %.

In einer zweiten Versuchsreihe, die bei demselben Patienten während der Zeit von 6 h vorm. bis 10 h nachm. ausgeführt wurde, fand sich ein Maximum der absoluten Pepsinausscheidung

um 10 h vorm. (700 E.), ein Minimum um 2 h nachm. (200 E.). Die Werte der relativen Pepsinkonzentration schwankten zwischen 240 % 6 h nachm. und 97 % 10 h vorm.

Im Fall IV der Tabelle wurden zwei Versuchsreihen angestellt. In der ersten am 22. 9. 1910 wurde ein Maximum der absoluten Pepsinausscheidung morgens 10 h (937 E.), ein Minimum nachm. 10 h mit 166 E. gefunden. Die relative Konzentration erreichte ihr Maximum mit 350 % um 2 h nachm. Der nüchtern und abends um 6 h entleerte Urin zeigte die niedrigste Konzentration mit 166 %.

In der anderen Untersuchung am 28. 9. war morgens nüchtern das Maximum der absoluten Pepsinausscheidung mit 1000 E. zu verzeichnen, das Minimum um 10 h nachm. mit 25 E. Die relative Pepsinkonzentration war abends 10 h am stärksten mit 257 % und morgens 6 h nüchtern am geringsten mit 166 %.

Der Fall V der Tabelle wurde zweimal untersucht, und zwar das erste Mal in derselben Weise wie die anderen Fälle, das zweite Mal wurde der Urin auf das Doppelte mit destilliertem Wasser verdünnt und dann auch die doppelten Mengen des verdünnten Urins zu den einzelnen Proben genommen, um darin das gleiche Quantum Urin wie sonst zu haben. Es hat zu folgenden Resultaten geführt:

In der ersten Untersuchung war das Maximum der absoluten Pepsinausscheidung nachm. 6 h (600 E.) das Minimum vorm. 10 h 100 E. Die relative Pepsinkonzentration blieb fast den ganzen Tag auf 50 % bestehen und stieg nur um 6 h abends auf das Doppelte an (100 %).

In der zweiten Untersuchung war das absolute Maximum der Pepsinausscheidung morgens 10 h 637 E., das abends 10 h fast wieder erreicht wurde (625 E.). Das absolute Minimum

war nachm. 2 h 187 E. Die relative Pepsinkonzentration verhielt sich ähnlich wie in der vorigen Untersuchung, nur war sie fast dreimal so hoch. Sie schwankte nur wenig um 125 % und stieg ebenfalls abends 6 h auf das Doppelte an (166 %).

Von den beiden Karzinomfällen mit Apepsie (VI u. VII der Tabelle) ist der erste dreimal untersucht. Er ist deshalb interessant, weil er im Anfang bezüglich der Apepsie ätiologisch unklar war. Der nüchtern entleerte Urin enthielt zwar immer Pepsin, jedoch in geringer Menge, und im Verlaufe des Tages war zeitweise keine peptische Wirkung zu erkennen. Die weitere Beobachtung ergab die sichere Anwesenheit eines Karzinoms (Milchsäure, Blut, zahlreiche lange Bakterien, Tumor). Bei der ersten Untersuchung (während 36 Stunden) waren die absoluten Maxima der Pepsinausscheidung jedesmal morgens früh 6 h mit 205 E. und 214 E., die Minima an beiden Tagen nachm. 6 h mit 50 E. Die relative Pepsinkonzentration blieb am ersten Tage konstant auf 50 %, am zweiten Tage waren nur morgens 6 h und abends 6 h 50 % vorhanden. Zu den anderen Zeiten war überhaupt keine Pepsinwirkung zu erkennen. Bei einer späteren Untersuchung am 14. 9. war die absolute Pepsinausscheidung abends 10 h am stärksten (200 E.) und um 6 h abends war überhaupt kein Pepsin nachzuweisen. Die relative Pepsinkonzentration war 10 h abends am höchsten mit 100 %.

Eine weitere Untersuchung fand am 18. 9. statt; es war nur morgens 6 h (200 E.) und abends 10 h (100 E.) absolute Pepsinausscheidung vorhanden. Die relative Pepsinkonzentration betrug morgens 6 h und abend 10 h 50 %.

Bei dem anderen Karzinomfalle wurde einmal der in vierstündlichen Zwischenräumen entleerte Urin untersucht. Außerdem wurde zweimal die in 24 Stunden entleerte Menge

geprüft. In der ersten Untersuchung war das Maximum der absoluten Pepsinausscheidung morgens früh 6 h 300 E., das Minimum nachm. 2 h 50 E. Die relative Pepsinkonzentration war um 10 h vorm. und um 10 h abends 100%, tags über 50%. Die 24stündige Menge enthielt bei der ersten Untersuchung 587 E., die relative Pepsinkonzentration war 50%. Bei der zweiten Untersuchung (am 15. 10.) betrug in der 24 stündigen Menge die absolute Pepsinausscheidung 655 E., die relative Konzentration 50%.

C. Von den Fällen mit Superazidität wurde der Fall VIII der Tabelle (H. I., gutartige Pylorusstenose, die wesentlich gebessert entlassen wurde) einmal in einer fortlaufenden Untersuchungsreihe während 2 mal 24 Stunden und ein zweites Mal in einer 24 stündigen Untersuchungsreihe untersucht. Bei der ersten Untersuchung waren die Maxima der absoluten Pepsinausscheidung immer morgens 6 h (333 E., 563 E., 833 E.). Das Minimum des ersten Tages war um 2 h nachm. (120 E.), das des zweiten Tages um 6 h nachm. 100 E. Die relative Pepsinkonzentration war am ersten Tage abends um 10 h am stärksten (240%) und nachm. 2 h am geringsten (120%). Am anderen Tage war vorm. 10 h die relative Pepsinkonzentration am stärksten (250%) und nachm. 6 h am geringsten (100%).

In der anderen Untersuchungsreihe war morgens 6 h die absolute Pepsinausscheidung am größten (750 E.) und am geringsten vorm. 10 h und abends 10 h (313 E.). Die relative Pepsinkonzentration war den ganzen Tag sehr hoch (240 bis 250%), nur um 2 h nachm. sank sie auf 165% herab.

In einem anderen Falle von Superazidität (Fall IX der Tabelle) war im ganzen die Pepsinausscheidung geringer. Das Maximum war nachm. 6 h 237 E., das Minimum nachm. 2 h 0 E.

Die relative Pepsinkonzentration war 6 h vorm. am stärksten (200%).

Der dritte Fall von Superazidität (Fall X der Tabelle) wurde zweimal untersucht, bei einer dritten Untersuchung wurde nur die 24stündige Menge berücksichtigt.

Bei der ersten Untersuchung war das Maximum der absoluten Pepsinausscheidung abends 10 h 650 E., das Minimum vorm. 10 h 150 E. Die relative Pepsinkonzentration war nachm. 2 h mit 125% am stärksten, um 6 h u. 10 h vorm. sowie um 6 h nachm. war sie 50% und stieg um 10 h nachm. auf 100% an.

Bei der zweiten Untersuchung war die stärkste absolute Pepsinausscheidung morgens 6 h (940 E.) und die schwächste nachm. um 2 h (175 E.). Die relative Pepsinkonzentration war morgens 6 h u. 10 h 100% und um 2 h u. 6 h nachm. 50%, um 10 h abends wieder 100%. In der 24stündigen Menge betrug die absolute Pepsinausscheidung 1370 E., die relative Konzentration war 50%.

D. Von anderen Zuständen habe ich noch je einen Fall von Diabetes mellitus, von saurer intestinaler Gährungsdyspepsie, von Cholalithiasis und Diabetes insipidus untersucht.

In dem Falle von Diabetes mellitus (Nr. XI der Tabelle) wies der nüchtern entleerte Urin die höchste absolute Pepsinausscheidung aus (am 26. 8. 1791 E., am 27. 8. 2825 E.). Der Zuckergehalt dieser Urine war 0,5% u. 0,8%. Das Minimum der absoluten Pepsinausscheidung war um 6 h nachm. 416 E. Der zu dieser Zeit entleerte Urin zeigte keine Reduktion. Das Maximum der relativen Pepsinkonzentration betrug um 2 h nachm. 250%, das Minimum um 6 h nachm. 165%.

In dem Falle von saurer intestinaler Gährungsdyspepsie (Nr. XIII der Tabelle) war die absolute Pepsinausscheidung morgens 6 h am größten (437 E.), am geringsten war sie nachm. 6 h (225 E.). Die relative Pepsinkonzentration zeigte das Maximum morgens 6 h (125%), zwei gleich tiefliegende Minima nachm. 2 h und 6 h (50%).

In dem Falle von Cholelithiasis wurde das Maximum der absoluten Pepsinausscheidung abends 10 h erreicht (225 E.), das Minimum vorm. 10 h (50 E.). Die relative Pepsinkonzentration blieb den ganzen Tag über konstant (50%).

In dem Falle von Diabetes insipidus (Fall XIV der Tabelle) habe ich an drei aufeinanderfolgenden Tagen den Urin untersucht und nie Pepsin gefunden.

Nach dem Ergebnis dieser Untersuchungen kann ich also Sahli nicht beitreten, wenn er behauptet, daß der Morgenurin immer am stärksten und der nachmittags entleerte Urin am schwächsten verdaue. Auch mit den Angaben von Ellinger und Scholz über das Verhalten des Harnpepsins bei Apepsia simplex kann ich nicht übereinstimmen; denn meine an Teilportionen des Urins ausgeführten Untersuchungen haben bei Apepsia simplex stets das Vorhandensein von peptischem Ferment und zum Teil sogar eine reichliche Pepsinausscheidung ergeben. Bei Karzinomapepsie aber fand sich eine geringe und zum Teil fehlende Pepsinausscheidung. Ich stehe vielmehr in diesem Punkte in Übereinstimmung mit dem, was Wilenko, Strauß und Takeda über das Verhalten des Harnpepsins bei Apepsia simplex und bei Karzinomapepsie geäußert haben. Will man das Ergebnis der quantitativen Bestimmung des Harnpepsins für die Differentialdiagnose des Carcinoma ventriculi gegenüber der Apepsia simplex benutzen,

so kann ich unter Zugrundelegung der Schlußfolgung von Takeda hinsichtlich der Tragweite bezw. der Grenzen eines solchen Vorgehens auf Grund meiner Untersuchungen die Benutzung einer beliebigen Urinportion im Sinne von Fuld und Hirayama sowie von Ellinger und Scholz als für die Praxis ausreichend erklären. Denn wenn auch das von Wilenko und Takeda geübte Verfahren der Benutzung der gesamten 24 stündigen Urinmenge exakter ist, so genügt m. E. doch für den gedachten praktischen Zweck im allgemeinen die Untersuchung einer bestimmten Urinprobe. Für die Ausführung wissenschaftlicher Untersuchungen ist aber nach meinen Beobachtungen die Zeit, zu welcher die betreffende Urinmenge gewonnen wird, nicht gleichgültig, da in meinen Untersuchungen zeitliche Differenzen zutage traten, die nicht völlig übersehen werden dürfen. Leider zeigt der zeitliche Wechsel in den Ausscheidungsverhältnissen des Pepsins nach meinen Untersuchungen so wenig Konstanz, daß dieses Moment zurzeit noch als regellos und in seinen Ursachen noch wenig durchsichtig bezeichnet werden muß. Aufgabe neuer Untersuchungen muß es sein, über die hier in Frage kommenden Punkte weiteres zur Klärung geeignetes Material zu beschaffen.

Zum Schlusse erlaube ich mir noch, Herrn Professor Dr. H. Strauß für die Anregung zu dieser Arbeit und die liebenswürdige Überlassung des Untersuchungsmaterials sowie Herrn Dr. Fritz Fleischer für seine freundliche Unterstützung meinen Dank auszusprechen.

Name	Datum	Tageszeit	Menge	Spez. Gew.	Reaktion	Edestinprobe I (2 ccm)	Edestinprobe II (1 ccm)	Edestinprobe III (0,8 ccm)	Edestinprobe IV (0,6 ccm)	Edestinprobe V (0,4 ccm)	Edestinprobe VI (0,2 ccm)	Absol. P.E.	Rel. P.C. in Proz.	Magenbefund
I. Magengesunde.														
Fall I	5. 9.	6h a m	875	1006	neutral	c	c	—	—	—	—	875	100	
H. Q.		10h a m	250	1006	„	c	f c	w	—	—	—	313	125	
		2h p m	400	1010	sauer	c	w	w	—	—	—	500	125	
		6h p m	575	1010	ampho.	f c	w	w	—	—	—	719	124	
		10h p m	500	1010	neutral	f c	w	w	—	—	—	625	125	
Fall II	20. 10.	6h a m	450	1022	sauer	f c	w	—	—	—	—	450	100	freie HCl +
H. L.		10h a m	375	1012	„	f c	—	—	—	—	—	187	48	Edestinprobe im
		2h p m	250	1018	schw. alkal.	f c	—	—	—	—	—	125	20	doppelt verdünn-
		6h p m	550	1020	„ „	f c	—	—	—	—	—	275	20	ten Magensaft:
		10h p m	150	1020	sauer	f c	w	—	—	—	—	150	100	I—V c
		6h a m	450	1011	„	w	—	—	—	—	—	225	20	VI f c
		10h a m	300	1008	„	—	—	—	—	—	—	—	—	
		2h p m	200	1010	„	w	—	—	—	—	—	100	20	
		6h p m	725	1008	„	w	—	—	—	—	—	310	56	
		10h p m	200	1010	alkal.	w	—	—	—	—	—	100	50	
II. Apepsie.														
Fall III	12. 8.	9h a m	250	1010	sauer	c	f c	—	—	—	—	250	100	freie HCl —
F. Li.		$10^3/_4$h a m	100	1012	„	c	f c	w	—	—	—	125	125	Ges. Azid. 14
		$3^1/_2$h p m	250	1014	„	c	c	c	—	—	—	312	124	Pepsin (Mett) —
	13. 8.	3h a m	450	1010	„	c	c	w	—	—	—	563	128	
		6h a m	350	1006	„	c	f c	—	—	—	—	350	100	
		10h a m	450	1006	„	c	c	—	—	—	—	225	50	

		12h m	230	1010	sauer	c	c	c	fc	—	—	383	160	
		2h p m	100	1010	„	c	c	c	—	—	—	125	125	
		4½h p m	250	1007	„	c	c	c	fc	—	—	416	166	
		9h p m	500	1007	„	c	fc	—	—	—	—	500	100	
	14. 8.	3h a m	400	1010	„	c	c	c	fc	—	—	667	167	
	25. 8.	6h a m	225	1016	neutral	c	fc	w	w	—	—	375	164	freie HCl —
		10h a m	560	1006	„	fc	w	w	—	—	—	700	97	Pepsin —
		2h p m	200	1010	sauer	w	w	—	—	—	—	200	100	Ges. Azid. 20
		6h p m	124	1020	„	c	fc	w	w	—	—	310	240	
		10h p m	350	1007	„	fc	w	—	—	—	—	350	100	
Fall IV	22. 9.	6h a m	500	1013	schw. sauer	c	c	c	w	—	—	833	166	freie HCl —
H. La.		10h a m	375	1019	„ „	c	c	c	fc	w	—	937	248	Ges. Acid. 14
		2h p m	150	1021	sauer	c	c	c	fc	w	—	375	250	mäßig gut chym.
		6h p m	175	1019	„	c	c	c	fc	w	—	437	249	viel Schleim Sch.
		10h p m	100	1021	„	c	c	fc	w	—	—	166	166	Q. 70/265 keine Bi-Kristalle
			Ges. Menge	1020	„	c	c	c	fc	w	—			
	28. 9.	6h a m	600	1019	„	c	fc	fc	w	—	—	1000	166	
		10h a m	20	—	„	c	fc	w	—	—	—	25	125	
		2h p m	275	1009	alkal.	c	w	w	—	—	—	344	125	
		6h p m	450	1020	sauer	c	fc	fc	w	—	—	750	166	
		10h p m	125	1024	„	c	fc	fc	fc	w	—	313	257	
Fall V	15. 10.	6h a m	400	1018	„	fc	w	—	—	—	—	200	50	Menge 100 schlecht
H. Ri.		10h a m	200	1018	„	w	—	—	—	—	—	100	50	chym. Aussehen
		2h p m	225	1021	„	w	—	—	—	—	—	112	50	grau-gelb, viel
		6h p m	600	1015	„	w	w	—	—	—	—	600	100	Schleim
		10h p m	500	1013	„	w	—	—	—	—	—	250	50	freie HCl. —
	5. 11.	6h a m	450	1013	schw. sauer	fc	fc	w	—	—	—	563	125	Ges. Azid. 27
		10h a m	510	1006	„ „	fc	fc	w	—	—	—	637	125	Milchs. —
		2h p m	150	1015	„ „	c	fc	w	—	—	—	187	124	
		6h p m	200	1015	„ „	fc	fc	w	w	—	—	333	166	
		10h p m	500	1006	„ „	c	fc	w	—	—	—	625	125	

Name	Datum	Tageszeit	Menge	Spez. Gew.	Reaktion	Edestinprobe						Absol. P.E.	Rel. P.C. in Proz.	Magenbefund
						I (2 ccm)	II (1 ccm)	III (0,8 ccm)	IV (0,6 ccm)	V (0,4 ccm)	VI (0,2 ccm)			
Fall VI H. Kr.	31. 8.	6h a m	410	1007	sauer	w	—	—	—	—	—	205	50	Sch. Q. 80:140 viel Schleim, schlecht chym. freie HCl — Milchs. — ges. Azid. 13 sanguis +
		2h p m	250	1009	„	w	—	—	—	—	—	125	50	
		6h p m	100	1007	„	f c	—	—	—	—	—	50	50	
		10h p m	146	1012	neutral sauer	w	—	—	—	—	—	70	50	
	1. 9.	6h a m	480	1018	„ „	Spur.	—	—	—	—	—	240	50	
		10h a m	390	1010	schw. sauer	—	—	—	—	—	—	—	—	
		2h p m	80	1024	sauer	—	—	—	—	—	—	—	—	
		6h p m	100	1026	„	Spur.	—	—	—	—	—	50	50	
		10h p m	60	1023	„	—	—	—	—	—	—	—	—	
	13.	6—10 p m	100	1026	„	f c	—	—	—	—	—	50	50	Menge 100
	bis	6h a m	175	1025	„	w	—	—	—	—	—	87	50	freie HCl —
	14. 9.	10h a m	150	1021	„	w	—	—	—	—	—	75	50	Pepsin —
		2h p m	100	1025	stark sauer	w	—	—	—	—	—	50	50	(Evest.)
		6h p m	100	1025	„ „	—	—	—	—	—	—	—	—	ges. Azid. 57
		10h p m	200	1025	„ „	f c	w	—	—	—	—	200	100	Milchs. + +
	18. 9.	6h a m	400	1019	schw. sauer	f c	—	—	—	—	—	200	50	Mik.: zahlreiche lange Bakterien
		10h a m	125	1023	„ „	—	—	—	—	—	—	—	—	
		2h p m	75	1026	sauer	—	—	—	—	—	—	—	—	
		6h p m	100	1030	„	—	—	—	—	—	—	—	—	
		10h p m	200	1023	„	c	—	—	—	—	—	100	50	
		24 stünd. Menge	900	1022	„	c	—	—	—	—	—	450	50	

Fall VII H. B.	11. 10.	6h am	600	1015	alkal.	w	—	—	—	—	—	300	50	Sch. Q. 50 : 70
		10h am	100	1019	sauer	fc	w	—	—	—	—	100	100	nicht chym. freie
		2h pm	100	1020	„	w	—	—	—	—	—	50	50	HCl —
		6h pm	135	1011	„	w	—	—	—	—	—	68	50	ges. Azid. 2
		10h pm	250	1015	„	w	w	—	—	—	—	250	150	Milchs. —
		24 stünd. Menge	1185	1010	„	w	—	—	—	—	—	587	50	Mik.: viel Bi.-Krist.
	15. 10.	24 stünd. Menge	1310	1018	„	fc	—	—	—	—	—	655	50	(Tumor palp.) Kachexie

III. Superaciditas.

Fall VIII H. J.	15. 8.	6h am	200	1017	schw. sauer	c	c	fc	w	—	—	333	165	Menge 345
		10h am	50	1025	schw. alkal.	c	c	fc	—	—	—	63	126	Aussehen grün-grau
		2h pm	250	1021	„ „	c	c	c	—	—	—	313	120	
		6h pm	75	1020	alkal.	c	c	fc	w	—	—	125	165	Sch. Q. 65 : 345
		10h pm	125	1022	„	c	c	fc	fc	w	—	313	240	gut chym.
	16. 8.	6h am	450	1016	schw. alkal.	c	c	fc	—	—	—	563	126	freie HCl. 51
		10h am	150	1020	alkal.	c	c	c	fc	fc	—	375	250	ges. Azid. 69
		2h pm	250	1022	„	c	c	w	w	—	—	417	166	Milchs. —
		6h pm	125	1020	„	c	c	—	—	—	—	125	100	(gutartige Pylo-
		10h pm	175	1018	„	c	c	w	w	—	—	292	170	russtenose, Ent-
	17. 8.	6h am	500	1017	sauer	c	c	fc	w	—	—	833	166	lassen, wesent-
	24. 8.	6h am	300	1015	„	c	c	c	fc	fc	—	750	250	lich gebessert;
		10h am	125	1010	alkal.	c	c	c	fc	w	—	313	240	konnte wieder
		2h pm	300	1020	„	c	c	fc	fc	—	—	500	165	alles essen ohne
		6h pm	200	1020	„	c	c	fc	w	w	—	500	250	Beschwerden)
		10h pm	125	1020	„	c	fc	w	w	w	—	313	240	
	25. 8.	6h am	350	1015	sauer	c	c	c	fc	fc	—	875	250	
Fall IX H. Ka.	10. 9.	6h am	300	1020	sauer	fc	—	—	—	—	—	150	200	freie HCl 45
		10h am	175	1026	schw. sauer	fc	—	—	—	—	—	175	100	ges. Azid. 70
		2h pm	450	1012	„ „	—	—	—	—	—	—	—	—	gut chym., etwas
		6h pm	475	1015	schw. alkal.	w	—	—	—	—	—	237	50	Schleim
		10h pm	400	1012	„ „	fc	—	—	—	—	—	200	50	

Name	Datum	Tageszeit	Menge	Spez. Gew.	Reaktion	Edestinprobe I (2 ccm)	II (1 ccm)	III (0,8 ccm)	IV (0,6 ccm)	V (0,4 ccm)	VI (0,2 ccm)	Absol. P.E.	Rel. P.C. in Proz.	Magenbefund
Fall X	20. 9.	6h am	1000	1010	sauer	c	—	—	—	—	—	500	50	freie HCl 31
H. Wa.		10h am	300	1018	„	c	—	—	—	—	—	150	50	ges. Azid. 67
		2h pm	150	1017	„	c	Sp.	Sp.	—	—	—	185	125	gut chym.
		6h pm	575	1008	„	c	—	—	—	—	—	287	50	
		10h pm	650	1010	„	c	w	—	—	—	—	650	100	
	27. 9.	6h am	940	1010	„	c	w	—	—	—	—	940	100	
		10h am	300	1010	neutral	c	w	—	—	—	—	300	100	
		2h pm	350	1009	sauer	c	—	—	—	—	—	175	50	
		6h pm	400	1008	„	c	—	—	—	—	—	200	50	
		10h pm	750	1008	„	c	w	—	—	—	—	750	100	
		24 stünd. Menge	2740	1009	„	c	—	—	—	—	—	1370	50	
IV. Diabetes mellitus.														Sach.
Fall XI	26. 8.	6h am	1075	1010	sauer	c	c	fc	w	—	—	1791	180	0,5
H. G.		10h am	175	1012	„	c	c	c	fc	w	—	437	248	Spur.
		2h pm	200	1006	„	c	c	c	fc	w	—	500	250	—
		6h pm	250	1006	„	c	c	c	fc	w	—	416	165	—
	27. 8.	6h am	1130	1007	„	c	c	fc	w	w	—	2825	250	0,8
V. Cholelithiasis.														
Fall XII	28. 9.	6h am	425	1003	sauer	fc	—	—	—	—	—	210	50	Sch. Q. 37 : 75
H. Ru.		10h am	100	1016	„	fc	—	—	—	—	—	50	50	freie HCl 20
		2h pm	300	1022	schw. sauer	w	—	—	—	—	—	150	50	ges. Azid. 48
		10h pm	450	1014	sauer	fc	—	—	—	—	—	225	50	gut chym. mäßig viel Schleim einige Bi.-Krist.

VI. Saure intestinale Gärungsdyspepsie.

Fall XIII H. Wo.	4. 10.	6h am	350	1012	sauer	c	fc	w	—	—	—	437	125
		10h am	275	1010	„	c	w	—	—	—	—	275	100
		2h pm	750	1006	„	c	—	—	—	—	—	375	50
		6h pm	450	1007	„	c	—	—	—	—	—	225	50
		10h pm	250	1008	schw. sauer	c	w	—	—	—	—	250	100

VII. Diabetes insipidus.

Fall XIV H. Ros.	16. 11.	24 stünd. Menge	6200	1001	sauer	—	—	—	—	—	—	—	—
	17. 11.	24 stünd. Menge	4800	1002	„	—	—	—	—	—	—	—	—
	18. 11.	5h pm	500	1000	„	—	—	—	—	—	—	—	—
		9h pm	700	1000	„	—	—	—	—	—	—	—	—
		nachts	200	1001	„	—	—	—	—	—	—	—	—
		nüchtern	400	1000	„	—	—	—	—	—	—	—	—
		10h am	800	1000	„	—	—	—	—	—	—	—	—

Literaturverzeichnis.

1. **Bendersky,** Über die Ausscheidung der Verdauungsfermente (Pepsin, Trypsin, Ptyalin) aus dem Organismus bei gesunden und kranken Menschen. Virchows Archiv 1890 Nr. 121 S. 554.
2. **Brücke,** Beiträge zur Lehre von der Verdauung. Sitzungsbericht der Kgl. Akademie der Wissenschaften zu Wien. Mathem. physikal. Klasse 1861 Bd. 37 u. 42.
3. **Ellinger** u. **Scholz,** Das peptische Ferment des Harns und seine diagnostische Bedeutung bei Erkrankungen des Magens. Archiv für klin. Medizin 1910 Bd. 99.
4. **Friedberger,** Über den Säuregrad und Pepsingehalt des Harns bei Erkrankungen des Magens. Diss. Gießen 1899.
5. **Frouin,** Sur l'origine et le lieu de la pepsine urinaire. C. R. des Séances et Mémoires de la soc. biolog. 1904 Bd. 56 S. 204.
6. **Fuld,** Eine neue Methode zur Pepsinbestimmung. Vortrag im Verein für innere Medizin am 1. 7. 1907, ref. Münchener med. Wochenschrift 1907 Nr. 29 S. 1454.
7. **Fuld** u. **Hirayama,** Über den Nachweis der Magenfermente und ihre diagnostische Bedeutung im Urin. Berliner klin. Wochenschrift 1910 Nr. 23 S. 1062.
8. **Fuld** u. **Levison,** Die Pepsinbestimmung mittels der Edestinmethode. Biochem. Zeitschrift 1907 Bd. 6 S. 473.
9. **Gehrig,** Über Fermente im Harn. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie 1886 Bd. 38 S. 35.
10. **Grober,** Archiv für klin. Medizin 1904 Bd. 79 S. 443.
    Grober, Schicksal der eiweißlösenden Verdauungsfermente im Darmkanal. Archiv für klin. Medizin 1905 Bd. 83 S. 309.
11. **Groß,** Die Wirksamkeit des Pepsins und eine einfache Methode zu ihrer Bestimmung. Berliner klin. Wochenschrift 1908 Bd. 13 S. 643.

12. **Grützner,** Über den Fermentgehalt des normalen menschlichen Harns. Breslauer ärztliche Zeitschrift 1882 Nr. 17 S. 193.

Grützner, Neue Untersuchungen über die Ausscheidung und Bildung des Pepsins. Breslau 1875.

Grützner, Über Fermente im Harn. Münchener med. Wochenschrift S. 946, 887.

Grützner, Über Fermente im Harn. Deutsche med. Wochenschrift 1891 Bd. 1 S. 10.

13. **Hammerschlag,** Untersuchungen über das Magenkarzinom. Archiv für Verdauungskrankheiten Bd. 2.

14. **Heidenhein,** Über die Absonderungen der Fundusdrüsen des Magens. Pflügers Archiv Bd. 19 S. 159.

15. **Hoffmann, Hermann,** Über die Schicksale einiger Fermente im Organismus. Pflügers Archiv 1887 Bd. 41 S. 148.

16. **Jacoby,** Biochemische Zeitschrift 1906 Bd. 1 Heft 1 u. 2.

17. **Kropf,** Zur Methodik quantitativer Pepsinbestimmung für diagnostische Zwecke. Fortschritte der Medizin 1903 Bd. 21 Nr. 16.

18. **Leo,** Über das Schicksal des Pepsins und Trypsins im Organismus. Pflügers Archiv 1885 S. 37.

19. **Lewin, Max,** Über den Nachweis und die diagnostische Bedeutung des Pepsins im menschlichen Magensaft. Diss. Leipzig 1902.

20. **Linossier,** Journal de Physiologie et Pathologie générale 1999 Nr. 2 Bd. 1.

21. **Loeper** et **Esmonet,** C. R. des S. et M. d. l. soc. biologique 1908 Bd. 64 S. 188, 310, 585, 939.

22. **Matthes,** Über die Herkunft der autolytischen Fermente. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1904 Bd. 51 S. 442.

23. **Mett,** Zur Innervation der Bauchspeicheldrüse. Diss. Petersburg 1889. Aus dem Pawlowschen Laboratorium.

24. **Mya** u. **Belfanti,** Sulla presenza di fermenti digestivi n'ell urina umana etc. Gaz. degli ospitali 1886 Nr. 1. Referiert im Zentralblatt für klin. Medizin Nr. 26 S. 449 und Nr. 42 S. 729.

25. **Neumeister,** Über die Einführung von Albumosen und Peptonen in den Organismus. Zeitschrift für Biologie 1888 Bd. 24 S. 272.

26. **Nirenstein** u. **Schiff,** Über die Pepsinbestimmungen nach Mett und die Notwendigkeit ihrer Modifikation für klinische Zwecke. Archiv für Verdauungskrankheiten 1907 Bd. 8 S. 559.

27. **Sahli, W.,** Über das Vorkommen von Pepsin und Trypsin im normalen menschlichen Harn. Pflügers Archiv 1885 Bd. 26 S. 209.

28. **Sahli, H.,** Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethode. Leipzig und Wien 1909.

29. **Samojloff, A.,** Archives des sciences biolog. tom. 2 Nr. 5. St. Petersburg.

30. **Schiff, M.,** Lecons sur la physiolog. de la digestion faites au Museum d'histoire naturelle de Florence par Maurice Schiff rédigées par E. Levier. Florenz und Turin 1867.

31. **Schnappauff,** Beiträge zur Physiologie des Pepsins. Diss. Rostock 1888.

32. **Schütz,** Eine Methode zur Bestimmung der relativen Pepsinmenge. Zeitschrift für physiologische Chemie 1885 Bd. 9 S. 577.

33. **Schütz** u. **Huppert,** Pflügers Archiv 1900 Bd. 80.

34. **Solms, Eugen,** Über eine neue Methode der quantitativen Pepsinbestimmung und ihre klinische Verwendung. Zeitschrift für klin. Medizin 1907 Bd. 64 Heft 1—2 S. 159.

35. **Takeda, Kinumatsu,** Über das Harnpepsin als differentialdiagnostisches Kriterium zwischen Carcinoma ventriculi und Apepsia gastrica. Deutsche med. Wochenschrift 1910 Nr. 39 S. 1807.

36. **Thiele,** Über Fermente im Urin, insbesondere über vermehrte Pepsinausscheidung bei Diabetes mellitus und einigen anderen Krankheiten. Diss. Leipzig 1907.

37. **Troller,** Zur Pepsinfrage bei Achylia gastrica. Archiv für Verdauungskrankheiten Bd. 5.

38. **Volhard,** Über eine neue Methode der Pepsinbestimmung nebst Bemerkungen über die Tryptophanreaktion und das Plastein bildende Ferment. Münchener med. Wochenschr. 1903 Nr. 49/50.

39. **Wilenko,** Zur Kenntnis der Pepsinausscheidung im Harn. Berliner klin. Wochenschr. 1908 Nr. 22.

40. **v. Wittich,** Weitere Mitteilungen über Verdauungsfermente, das Pepsin und seine Wirkung auf das Blutfibrin.

Spezialdruckerei für Dissertationen, Robert Noske, Borna-Leipzig.

Lebenslauf.

Ich, Willy Braunschweig, jüdischer Religion, bin am 13. Dezember 1885 in Homburg v. d. H. geboren als Sohn des Gastwirts Julius Braunschweig. Ich besuchte dort das Kaiserin-Friedrichs-Gymnasium und erhielt das Zeugnis der Reife 1905. Dann bezog ich die Universität Gießen, wo ich gleichzeitig meiner Militärpflicht genügte. Im Winter 1905/06 besuchte ich die Universität Berlin. Im Sommersemester 1906 ging ich nach Heidelberg und blieb dort bis zu meiner ärztlichen Vorprüfung, die ich Ende Sommer 1907 bestand. Im folgenden Semester lag ich meinen Studien in der Universität Paris ob. Im Sommersemester 1908 war ich in München und bezog im Wintersemester wiederum die Universität Berlin, woselbst ich mein ärztliches Hauptexamen bestand und bis heute blieb.